

⑯日本国特許庁 (JP)

⑪特許出願公開

⑫公開特許公報 (A) 昭61-88135

⑬Int.Cl.⁴
G 01 N 27/30
27/00

識別記号
F-7363-2G
6928-2G

⑭公開 昭和61年(1986)5月6日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑮発明の名称 半導体バイオセンサの製造方法

⑯特願 昭59-209165

⑰出願 昭59(1984)10月5日

⑱発明者 栗山 敏秀 東京都港区芝5丁目33番1号 日本電気株式会社内
⑲発明者 木村 純 東京都港区芝5丁目33番1号 日本電気株式会社内
⑳発明者 川名 美江 東京都港区芝5丁目7番15号 日本電気環境エンジニアリング株式会社内
㉑出願人 日本電気株式会社 東京都港区芝5丁目33番1号
㉒代理人 弁理士 内原晋

明細書

発明の名称 半導体バイオセンサの製造方法

特許請求の範囲

1つのチップ上に複数の半導体電界効果型イオンセンサが集積化され、そのうちの少なくとも1つの半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる半導体バイオセンサの製造方法において、半導体電界効果型イオンセンサが形成された半導体ウェーハ上にフォトレジストを塗布した後フォトリソグラフィー法により酵素固定化膜が設けられる所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面のフォトレジストを除く工程と、酵素と架橋剤を含む蛋白質溶液を塗布し酵素固定化膜を形成する工程と、フォトレジストを溶かし所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面以外に存在する酵素固定化膜を除去する工程とを備えたことを特徴とする半導体バイオセンサの製造方法。

発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は半導体バイオセンサの製造方法に関し、特に半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる集積化された半導体バイオセンサの製造方法に関するものである。
(従来技術)

従来、溶液中の特定の有機物の濃度を測定する半導体バイオセンサの一様に半導体電界効果型イオンセンサ (Ion Sensitive Field Effect Transistor, 以下ISFETと略す) の表面に酵素を固定化した膜が設けられたものが知られている (宮原裕二, 塩川祥子, 森泉豊栄, 松岡英明, 鷹部征夫, 鈴木周一: 「半導体技術を用いたバイオセンサ」、電子通信学会電子部品・材料研究会資料 CPM 81-93, 61 (1981))。このISFETバイオセンサは、溶液中の特定の有機物が酵素固定化膜中で酵素の触媒作用により分解された時に生ずる膜中の水素イオン濃度の変化をISFETで検出することにより、特定の有機物の

濃度を測定するものである。この選択性をもつ酵素固定化膜の例として、たとえば尿素検出用としてウレアーゼ固定化膜、グルコース検出用としてグルコースオキシダーゼ固定化膜などが知られている。

また、酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET の出力の差を測定することにより、溶液の電位変化の影響を打ち消すことができ、プラチナや金などの金属電極を参照電極に使用することが近年報告されている。(Y. Hanazato and S. Shiono : Bioelectrode Using Two Hydrogen Ion Sensitive Transistors and a Platinum wire Pseudo Reference Electrode, Proc. of the International Meeting on Chemical Sensors, P. 513 (1983))

(従来技術の問題点)

しかしながら、従来知られている上記半導体バイオセンサは個々の ISFET や金属製参照電極を基板にはりつけて形成されており、ISFET の傍

トレジストを溶かし所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面以外に存在する酵素固定化膜を除去する工程を備えたことを特徴とする半導体バイオセンサの製造方法が得られる。

(実施例)

以下本発明の一実施例について図面を参照して詳細に説明する。

第 1 図～第 4 図は本発明による半導体バイオセンサの製造方法の一実施例を説明するための図で主要工程における断面図である。同図はサファイア基板上に酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET を形成する場合について示している。なお、金属参照電極はサファイア基板の表面に蒸着されている。第 1 図～第 4 図において、1 はサファイア基板、2 は高不純物濃度 n 形シリコン領域、3 は p 形シリコン領域、4 は酸化シリコン膜、5 は窒化シリコン膜、6 はアセトン可溶性のフォトレジスト膜、7 は酵素固定化膜 8 は金電極である。次に製造工程を順を追って説明する。サファイア基板 1 表面の島状シリコン

微である IC 技術の適用による集積化や微小化の利点が生かされないという欠点があった。

(発明の目的)

本発明はこの様な従来の欠点を除去し、酵素固定化膜が設けられた ISFET と設けられていない ISFET を同一チップ上に容易に形成でき、集積化された微小な半導体バイオセンサを製造できる方法を提供することにある。

(発明の構成)

本発明によれば、1 つのチップ上に複数の半導体電界効果型イオンセンサが集積化され、そのうちの少なくとも 1 つの半導体電界効果型イオンセンサの表面に酵素固定化膜が設けられてなる半導体バイオセンサの製造方法において、半導体電界効果型イオンセンサが形成された半導体ウェーハ上にフォトレジストを塗布した後フォトリソグラフィー法により酵素固定化膜が設けられる所定の半導体電界効果型イオンセンサの表面のフォトレジストを除く工程と、酵素と架橋剤を含む蛋白質浴液を塗布し酵素固定化膜を形成する工程と、フォ

トを用いて ISFET を形成し、サファイア基板 1 表面に金 8 を蒸着したウェーハの表面にアセトン可溶性のフォトレジスト膜 6 (シップレー社製 AZ1450J) をスピinn 塗布した (第 1 図) 。次に、フォトマスクを用い露光、現像により酵素固定化膜が設けられる ISFET の表面のフォトレジスト膜を除去した (第 2 図) 。その後、酵素と架橋剤を含む蛋白質浴液の一例として尿素を検出するために 1.5 % 牛血清アルブミンを含む 0.2 M, pH 8.5 のトリス - 塩酸緩衝液 250 μl に、同じ緩衝液で調製した 100 mg/dl ウレアーゼ (ベーリングガーマンハイム社製、約 50 V/mg) 溶液 250 μl を加え、0.75 % グルタールアルデヒド水溶液 500 μl と搅拌混合した浴液をスピinn 塗布した (第 3 図) 。また別の例としてグルコースを検出するため、酵素としてグルコースオキシダーゼを用いて酵素固定化膜を作った。この他同様の方法で種々の酵素固定化膜を用いることが可能である。酵素固定化膜は本実施例の場合 5000 Å 以下の厚さで均一に形成できた窒化シリコン膜への密着性

も良好であったが、さらに密着性を向上させるため酵素固定化膜のスピニ塗布の前にプライマー処理を行うことも可能である。この後、ウェーハをアセトンに浸しフォトレジストを溶かし、同時にフォトレジスト上に塗布されていた酵素固定化膜を除去する。酵素固定化膜中の酵素はアセトンにより失活しないのでこの工程により所定の ISFET の表面だけに活性な酵素固定化膜を形成することができた(第4図)。その後、ウェーハをスクライプすることにより第5図、第6図に示す半導体バイオセンサが完成する。第5図は平面図で第6図はセンサ部の断面図である。チップサイズは幅0.6 mm、長さ4 mmで、微小なバイオセンサが得られた。

(発明の効果)

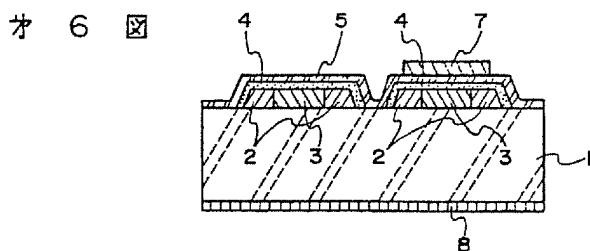
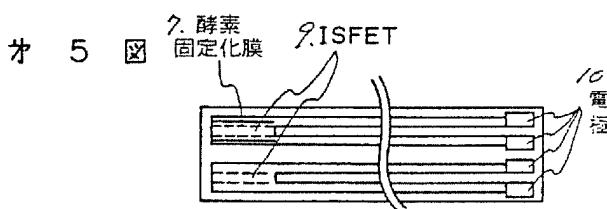
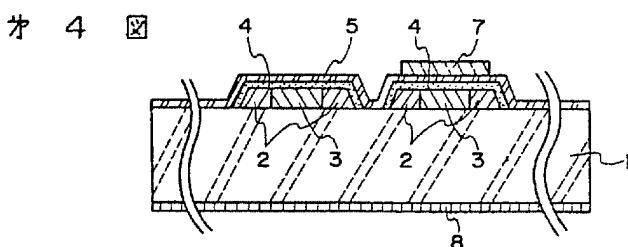
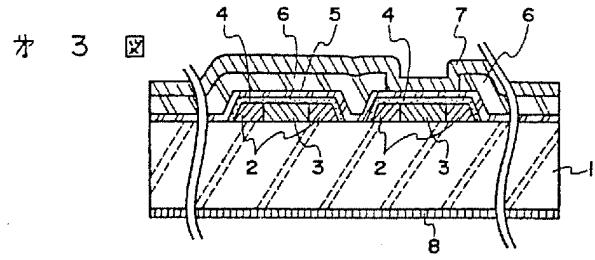
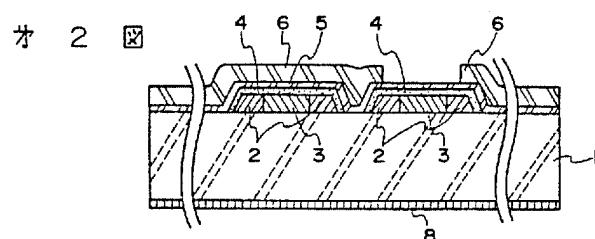
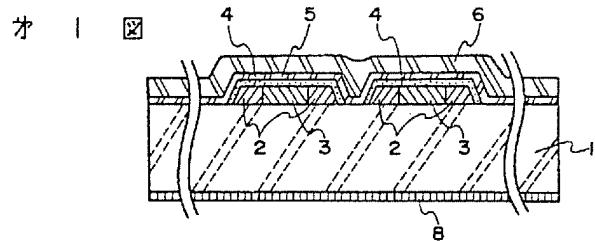
本発明によりIC製造技術を適用でき、大量生産が可能で微小な集積化された半導体バイオセンサが製造できた。

本発明はサファイア基板上に形成されるISFETに限らず、一般的の絶縁基板を用いたSOI(Silicon

on Sapphire)構造のISFETやパルクSiを用いたISFETにも適用できることは明らかである。

図面の簡単な説明

第1図～第4図は本発明による半導体バイオセンサの製造方法の一実施例を説明するための図である。第1図～第4図及び第6図において、1はサファイア基板、2は高不純物濃度n形シリコン領域、3はp形シリコン領域、4は酸化シリコン膜、5は窒化シリコン膜、6はアセトン可溶性のフォトレジスト膜、7は酵素固定化膜、8は金電極、9はISFET、10は電極である。



手 続 補 正 書 (方式)

.0.2.19
昭和 年 月 日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示 昭和 59 年 特許 第 209165 号

2. 発明の名称 半導体バイオセンサの製造方法

3. 補正をする者

事件との関係 出願人
 東京都港区芝五丁目33番1号
 (423) 日本電気株式会社
 代表者 関本忠弘

4. 代理人

〒108 東京都港区芝五丁目37番8号 住友三田ビル
 日本電気株式会社内
 (6591) 弁理士 内原晋
 電話 東京 (03)456-3111(大代表)
 (連絡先 日本電気株式会社 特許部)

代理人 弁理士 内原晋

5. 補正命令の日付 昭和 60 年 1 月 29 日 (発送日)

方式
審査

60.2.20